Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik zu Freiburg i. Br.
Direktor: Professor Dr. Otto Kahler

Larynxkarzinom - Strahlenbehandlung - Gehirnmetastase

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

vorgelegt von

Eduard Bauer

aus Solingen

KIEL 1934
Druck von Schmidt & Klaunig

Genehmigt von der Medizinischen Fakultät Freiburg i. Br.

Dekan: Prof. Dr. **von Möllendorf**

Referent: Prof. Dr. **Kahler**

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Larynxkarzinom - Strahlenbehandlung - Gehirnmetastase

Durch den Fortschritt der pathologischen Anatomie und der klinischen Diagnostik gegen die Mitte des vorigen Jahrhunderts ist das Larynxkarzinom zu einem der am besten erkannten und beschriebenen Krankheitsbilder geworden. In diesem Zusammenhang müssen drei Forscher genannt werden, denen wir die erste genaue Kenntnis dieser Erkrankung verdanken. Es sind Rokitansky, Türck und Billroth. Rokitansky beschrieb als der erste pathologische Anatom das Larynxkarzinom als eine primäre Erkrankung des Kehlkopfes und unterschied als erster zwischen benignen und malignen Neoplasmen an dieser Stelle. Türck erfand 1858 den Kehlkopfspiegel und brachte damit die Diagnose um ein Bedeutendes weiter. Hatte man bisher dem Kehlkopfkarzinom machtlos gegenübergestanden, so änderte sich plötzlich das Bild, als Billroth 1873 die erste Laryngektomie ausführte. Mit dem Beginn der Röntgen- und Radiumära setzte in bezug auf die Therapie des Larynxkarzinoms eine Entwicklung ein, die auf Grund guter Erfahrungen in der Behandlung anderer maligner Tumoren geeignet erschien, an die Stelle des chirurgischen Vorgehens gesetzt zu werden. Auch mit dieser Frage, ob die Strahlenbehandlung die chirurgische Therapie ersetzen kann, soll sich vorliegende Arbeit befassen.

Das maligne Larynxneoplasma ist das Karzinom schlechthin. Das Sarkom kommt praktisch kaum vor und kann deshalb außer acht gelassen werden. Innerhalb des menschlichen Lebens bevorzugt das Larynxkarzinom weitaus das sechste Jahrzehnt, und weshalb das männliche Geschlecht im Durchschnitt 6—8 mal häufiger befallen ist als das weibliche, ist heute eine ungeklärte Frage. Der Vergleich des Auftretens des Larynxkarzinoms mit Karzinomen des übrigen Körpers ergibt nach Gurlt[1]) eine Zahl von 0,5—0,8 % und zeigt wiederum eindeutig die Seltenheit dieser Erkrankung. Man unterscheidet bei den Larynxkarzinomen erstens das primäre Karzinom des Kehlkopfes, dessen Wachstum innerhalb des Larynxgebäudes beginnt, zweitens das sekundäre Larynxkarzinom, welches von der Umgebung

des Larynx z. B. der Zunge und des Pharynx auf den Kehlkopf per continuitatem übergegriffen hat, und drittens das metastatisch entstandene Larynxkarzinom, dessen Primärtumor in einer nahen oder entfernten Körperregion gelegen ist. Von diesen drei Arten beansprucht das primäre Kehlkopfkarzinom das größte Interesse, weil die heutige Therapie dem sekundären und metastatisch entstandenen Karzinom fast machtlos gegenübersteht und nur palliativen Charakter trägt, um das Schicksal der Betroffenen in ihrer völlig ungünstigen Prognose zu erleichtern. Diese Arbeit befaßt sich in der Hauptsache mit dem primären Larynxkarzinom.

Einer alten Einteilung Krishabers[4)5)] zufolge wird auch heute vielfach bei dem primären Larynxkarzinom das intra- und extra-laryngeale Karzinom unterschieden. Zu dem intralaryngealen Krebs mit seinem häufigsten Vertreter, dem Stimmlippenkarzinom, zählt man alle malignen Neubildungen in unmittelbarer Nähe der Glottis, in der Umrahmung des Ringknorpels, zu dem extralaryngealen Karzinom die karzinomatösen Neoplasmen des Kehldeckels (häufigste Art), der plicae aryepiglotticae, sinus piriformes und der hinteren Pharynxwand. Diese Einteilung bedeutet nicht nur eine historische Reminiszenz, wenn auch die Folgerung aus dieser Einteilung heute abgelehnt werden muß. Krishaber stellte den Satz auf: das innere Larynxkarzinom macht niemals Drüsenschwellungen und setzt nie Metastasen, wohl das äußere, aber auch dieses nur in geringem Maße. Diese Ansicht ist heute überholt. In der Tat setzen innere Larynxkarzinome bedeutend seltener Drüsenschwellungen und Metastasen, weil die Lymphdrüsen in der Glottisgegend spärlicher sind, als in der Gegend der eigentlichen Kehlkopfhöhle, und nach Hajek[6)] die knorpelige Hülle der Lymphgefäßaffektion längeren Widerstand leistet. Beide Folgeerscheinungen kommen jedoch beim inneren Karzinom vor, und das äußere setzt sogar relativ häufig und frühzeitig Drüsen- und Fernmetastasen. Die Einteilung Krishabers ist bis heute beibehalten und seine Meinung dahin korrigiert, daß das intralaryngeale Karzinom bedeutend länger als lokales Leiden aufgefaßt werden muß, obwohl Drüsen- und Fernmetastasen nicht auszuschließen sind. In dieser Einteilung liegt demnach eine Stütze in der Bewertung des einzelnen Falles begründet.

Die pathologische Anatomie, das laryngoskopische Bild, die einzelnen klinischen Symptome und die Differentialdiagnose zu beschreiben, liegt nicht im Sinne dieser Arbeit. Im Hinblick auf den

zu berichtenden Fall sei wiederum an dieser Stelle betont, wie ausschlaggebend die Frühdiagnose des Larynxkarzinoms ist, damit sofort eine intensive Behandlung einsetzen kann. Jede chronische Heiserkeit, die über ein Jahr dauert und Patienten über 40 Jahre befällt, sollte bis zur Erschöpfung aller diagnostischen Hilfsmittel als karzinomverdächtig angesehen werden. Die Heiserkeit ist meist das einzige Frühsymptom und Husten, Schmerzen, Schluckbeschwerden treten häufig erst dann auf, wenn die ärztliche Kunst schon völlig machtlos ist, von Atmungsveränderungen, Blutungen, Fötor ex ore, Cachexie und Drüsenschwellung ganz zu schweigen.

Verfolgt man in kurzen Zügen den klinischen Ablauf des Krankheitsbildes, so ist das erste Stadium: der Beginn der Neubildung. Unbestimmte subjektive Beschwerden mit circumscripten lokalen Veränderungen ähnlich den spezifischen oder unspezifischen Laryngitiden erschweren die Diagnose ungemein. Makroskopisch ist oft ein glattes, unebenes Knötchen zu entdecken oder eine flache, höckerige Infiltration. Beide zeigen eine ausgesprochene Neigung zum Wachstum in die Tiefe oder zu einer flächenhaften Ausdehnung. Gerade in der ersten Zeit ist die Wachstumsgeschwindigkeit auffallend gering. Beginnt der Tumor aber einmal schneller zu wachsen, so ist das Schicksal des Kranken schnell besiegelt, falls nicht die Therapie eingreift oder schon eingegriffen hat. Es mehren sich dann sehr rasch die anfangs geringen Zeichen der entzündlichen Schwellung, der Zirkulationsstörung mit Ödemen. Die scharfen Konturen des Kehlkopfes verwischen sich und es kommt zu einem Infiltrat. Im Durchschnitt dauert dieses erste Stadium nach Fränkel-Schrötter[5]) 1½ Jahre. Hat das rapide Wachstum des Tumors eingesetzt, so geht das Karzinom unter den beschriebenen Zeichen sehr bald in das zweite, das Ulcerationsstadium über, welches von äußerst charakteristischen Bildern der Ulceration, der Erosion und der tieferen Defekte beherrscht wird. Bei dem extralaryngealen Karzinom tritt dieses Stadium meist rascher auf als beim intralaryngealen, weil durch den Schluckakt ein kräftiger Reiz gesetzt wird. Die Schmerzen sind intensiver und das allgemeine Befinden ist stärker herabgesetzt; die Patienten scheuen sich, Nahrung aufzunehmen. In diesem Stadium liegt der Beginn der Respirationsstörungen, anfänglich nur bei Anstrengungen, später in Ruhe. Oft wird die Tracheotomie notwendig, in deren Gefolge häufig Blutungen auftreten, an der die Patienten zugrunde gehen können, wie es nachfolgender Fall zeigen wird. Führt

keine Blutung zum Tode, so enden die Patienten meist infolge einer jauchigen Perichondritis. Daher ist das dritte Stadium der Ausbreitung auf den ganzen Organismus eine Seltenheit. In diesem letzten Stadium kommt es zu den schwersten klinischen Symptomen durch den zerfallenden Tumor. Der Hals ist bretthart infiltriert, die Konturen des Kehlkopfes sind nicht mehr festzustellen, es finden sich derbe Drüsenpakete. Schluckpneumonien und Blutungen bilden den Abschluß dieses traurigen Bildes, bevor allgemeine Cachexie einsetzt.

Eine Therapie des Larynxkarzinoms kann nur dann wirkliche Erfolge verzeichnen, wenn sie im Stadium des Beginnes der Neubildung einsetzt. Innerhalb dieser Arbeit soll das Problem der Strahlenbehandlung aufgerollt und die chirurgischen Methoden sollen nur insoweit herangezogen werden, als es zu einem Vergleich mit den Erfolgen und Mißerfolgen der Strahlentherapie notwendig erscheint. Die Mehrzahl der Kliniker steht auch heute noch auf dem Standpunkt, daß die chirurgische Behandlungsmethode die Methode der Wahl darstellt. Kahler [5]) vertritt streng diesen Standpunkt, indem er sagt, er habe noch nie ein durch Strahlenbehandlung geheiltes Larynxkarzinom gesehen. Fragt man sich, weshalb man die Strahlentherapie an sich nicht fallen ließ, so liegt das einmal an dem immer noch verhältnismäßig großen Mißerfolg des operativen Vorgehens und das andere Mal daran, daß man sich gegen die hochgradige Verstümmelung durch die Operation wehrt. Vor allem aber zeigen die ausgezeichneten Resultate der Strahlentherapie bei Karzinomen anderer Organe, so des collum uteri, daß noch nicht das letzte Wort über die Leistungen der Strahlentherapie gesprochen ist. Weshalb sollte man nicht ähnliches bei dem Larynxkarzinom leisten können? Was dieser Therapie bisher die größten Schwierigkeiten bereitete, ist die im Vergleich zu anderen Körperregionen auffallend hohe Strahlenverletzlichkeit der Larynxschleimhaut, sowie des knorpeligen Anteils des Kehlkopfgebäudes und die geringe Breite des Unterschiedes der Strahlen-Sensibilität des den Tumor umgebenden Gewebes gegenüber dem Tumor selbst. An sich erscheint das Larynxkarzinom wegen seiner günstigen Lage geradezu prädestiniert zur Strahlenbehandlung. Krönig [5]) hat die Forderung aufgestellt, daß ein Tumor, der bestrahlt werden soll, vor allem die Eigenschaft besitzt, gut sichtbar zu sein, um damit sein Wachstum verfolgen zu können. Diese Forderung ist bei dem Larynxkarzinom durchaus er-

füllt. An der Klinik Kahler ist die Bestrahlung des operablen Larynxkarzinoms indessen aufgegeben, weil man dort außer der Abheilung von Ulcerationen keine wesentlichen Fortschritte in der Strahlentherapie gesehen hat und weil Kahler vor allem einen Nachteil darin erblickt, daß bei später notwendig werdenden Operationen starke Blutungen und Nekrosen von Plastiken beobachtet werden. Suchanek[9]) berichtet über einen entsprechenden Fall. Bei einem Patienten wurde wegen Larynxkarzinom eine halbseitige Exstirpation des Kehlkopfes vorgenommen, und darauf wurde mit Radium- und Röntgenstrahlen nachbestrahlt. Es stellt sich eine Hautschädigung ein und erst durch eine Transplantation konnte die Operationswunde geschlossen werden. Kahler[5]) stellt die These auf, daß sich Bestrahlung und Operation gegenseitig ausschließen. Selbstverständlich wird bei inoperablen Fällen bestrahlt. Dabei erreicht man die Abheilung von ulcerierten Tumoren, das Nachlassen der Verjauchung, das Hintanhalten des Wachstums und ein Nachlassen der Schmerzen.

Verfolgt man in großen Zügen die Leistungen der Strahlentherapie, so läßt sich ein langsamer, aber stetiger Anstieg der Zahlen erkennen, welche Dauerheilungen des Kehlkopfkarzinoms durch die Strahlenbehandlung anzeigen. Bis in die letzten Jahre hinein kann man deutlich eine optimistische Auffassung des Auslandes und eine pessimistische der deutschen Forscher feststellen. In der letzten Zeit mehren sich jedoch in der Literatur die deutschen Stimmen, welche sich der optimistischen Auffassung des Auslandes stark nähern. Wollte man versuchen, die einzelnen Bestrahlungsmethoden in ihren Erfolgen und Mißerfolgen exakt zu vergleichen und auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen, so müßte man bald diesen Versuch aufgeben. Die Gründe sind folgende:

1. Innerhalb der jeweils gewählten Methode finden sich große Abweichungen in der Dosierung im Verein mit sehr ungenauen Angaben,
2. es bestehen große Verschiedenheiten in der Erfahrung der einzelnen Therapeuten, die eine bestimmte Bestrahlungsmethode ausüben,
3. die Diagnose steht durch Fehlen der histologischen Untersuchung oft nicht einwandfrei fest,
4. die Rezidivfreiheit ist nicht genügend lange beobachtet,
5. Es finden sich Unterschiede in der Indikationsstellung.

Um die Jahrhundertwende setzt der Beginn der Röntgenstrahlenbehandlung des Larynxkarzinoms ein. Die in der Literatur von 1903 bis 1920 veröffentlichten Fälle[7]), die angeblich zu einer klinischen Besserung bzw. Heilung geführt haben sollen, sind nicht genügend lange beobachtet und außerdem zahlenmäßig vereinzelt. Dem gegenüber steht die ungeheuere Zahl von nicht veröffentlichten Mißerfolgen. Geht man der Ursache der Mißerfolge nach, so ist diese in der Methode der einzeitigen Bestrahlung mit möglichst hoher Dosis zu finden. Vor allem stand man den durch diese Methode auftretenden Röntgenschädigungen im Anfang machtlos gegenüber, die selbst bei einzeitiger Bestrahlung mit mittelstarken Dosen auftraten. Drei Stufen der Larynxschädigung lassen sich nach dem Grade ihrer Gefährlichkeit unterscheiden. Die mildeste Form ist die Frühreaktion, die ein bis zwei Tage nach der Bestrahlung auftritt, die sich in Rötung und Schwellung der Larynxschleimhaut, Heiserkeit und Trockenheit im Rachenraum äußert. Die zweite Form, die eigentliche Röntgenreaktion des Kehlkopfes tritt nach drei bis vier Wochen auf, deren leichtester Grad äußert sich in glasigen Ödemen der Aryknorpel und der Schleimhaut unter den Zeichen einer trockenen Laryngitis; deren zweiter Grad zeigt sich in weißlich fibrinösen Belägen im Bereiche des Larynx, die nächste Stufe äußert sich in Ulcerationen der Weichteile und die schwerste Art ist die tödliche Nekrose des ganzen Kehlkopfgebäudes. Weit gefürchteter ist auch heute noch die Spätreaktion des Larynx. Diese Schädigung ist Monate bis Jahre nach der Bestrahlung hindurch latent, bis ein Trauma oder eine Infektion den äußeren Anlaß zum völligen Einsturz des Kehlkopfgebäudes und zum Abstoßen der Nekrosen gibt, selbst nach Jahren der scheinbaren, völligen Reaktionslosigkeit.

Man suchte mit allen Mitteln nach Wegen, um diese Schäden zu vermeiden und um durch diese Schäden den Patienten nicht ein Schicksal aufzuerlegen, welches weit schlimmer ist, als das nach einer Laryngektomie. Die Resultate wurden, wenigstens in dieser Hinsicht bedeutend besser nach Einführung der Umbaumethode durch Jüngling[7]). Mittels Radioplastin wurde der Hals des Patienten als vierkantiger Körper ausgebaut. Jüngling erzielte dadurch vier Felder zur Bestrahlung; ein Mitten-, zwei Seiten-, ein Nackenfeld. Dadurch erreichte er eine homogene Durchstrahlung der Bestrahlungszone. Die Lokalisation der Strahlen war nicht mehr wahllos wie bisher. Trotz dieser verbesserten Methode muß Jüngling zu-

gestehen, daß unter 12 bestrahlten Fällen noch 3 eine Chondronekrose bekommen. Es finden sich auffälligerweise in der Literatur Stimmen, die auch ohne die Umbaumethode bei der Röntgentherapie mit hoher Dosis nie Röntgenschädigungen wahrgenommen haben. Darunter Wendel[11]). Er berichtet über 14 Fälle, die nach der ersten Methode bestrahlt wurden. 3 Fälle leben, 2 Fälle sind nach 5 Jahren Beobachtungszeit klinisch geheilt. Kein Fall zeigte eine Schädigung. Bei diesen Fällen handelte es sich einwandfrei um Karzinom, welches die histologische Untersuchung bewies. Jüngling sagt selbst über seine Methode, daß eine günstige Beeinflussung zweifellos gemehrt ist, daß aber das Endresultat wirklich zahlenmäßig zu erfassender Heilungen auch nicht erreicht ist.

Parallel zu dem Ausbau des einzeitigen Röntgenverfahrens läuft die Entwicklung der Radiumbehandlung. Die Hoffnung auf eine größere Wirkung durch die kürzere Wellenlänge der γ-Strahlen und eine selektive Wirkung auf das Tumorgewebe selbst, hat sich nicht erfüllt. Dagegen sah man vor sich die Anwendung von Apparaten und Kunstgriffen, wie man sie bei der bisherigen Röntgentherapie nie hätte erhoffen können. In der Tat ist es im Verlaufe der Entwicklung möglich geworden, mit Hilfe dieser Technik ausgezeichnete Resultate zu erzielen, die auf einer exakten Lokalisierung der strahlenden Substanz und einer homogenen Durchstrahlung des Gebietes beruhen. Während die Röntgenstrahlen kegelförmig strahlen, strahlt das Radium gleichmäßig nach allen Seiten. Der größte Vorteil in der Anwendung des Radiums liegt in der Möglichkeit, die Therapie auf einen längeren Zeitraum ausdehnen zu können. Landsberg[15]) sagt: die Arbeiten von Bohn, Perthes, Hertwig, Régaud, Mottram, haben bewiesen, daß der empfindlichere Teil der Zelle das Chromatin des Kernes ist und das gerade im Augenblick der Kernteilung am stärksten zu beeinflussen ist. Bei der Behandlung der Karzinome, die widerstandsfähiger gegen Strahlen sind, nämlich jener, deren Zellen einen langsamen Entwicklungszyklus haben, hat die Strahlung nur Aussicht auf Erfolg, wenn die Zelle im Stadium der Teilung getroffen wird.

Als Träger der radioaktiven Substanz werden Platten, Röhrchen, Nadeln, Kapillaren verwandt, deren Material von dem Gebrauch ihrer Filterwirkung abhängig ist. Die α-Strahlen werden von jedem umgebenden Material abgefiltert, der weiche Anteil der weichen und harten β-Strahlen wird bereits von einer dünnen Glaswand zurück-

gehalten. Praktisch werden meist die reinen, harten γ-Strahlen angewandt. Um diese zu erhalten filtert man mit:

Gold	1,0 mm	Silber	1,5 mm
Alum.	3,0 mm	Blei	1,0 mm
Platin	0,6 mm	Messing	1,5 mm

Die β-Strahlen dringen gewöhnlich 1—2 cm tief, während die γ-Strahlen im Umkreis von mindestens 5 cm penetrant sind.

Die Arten der radioaktiven Substanz sind echte Radium- oder Mesothoriumsalze, gasförmige Emanation (Radon) und neuerdings das der Emanation praktisch gleiche Thorium X. Die Anwendung der echten Radiumsalze ist stark zurückgegangen, weil die Möglichkeit des Verlustes während seiner Benutzung vorhanden ist und weil keine Möglichkeit besteht, die vorhandene Radiummenge für den Einzelfall in Form, Größe und Aktivität zu modifizieren. Man müßte eine ganze Serie von Trägern zur Verfügung haben, was zu unbequem und zu kostspielig sein würde. Deshalb wird jetzt meist das Radon in Anwendung gebracht, dessen einziger Nachteil darin zu erblicken ist, daß große Mengen Radium zu seiner Erzeugung notwendig sind. Umso größer ist der Vorzug des geringen Volumens. Das Radon wird in Glaskapillaren gefüllt, die je nach gewünschter Filterwirkung in Nadelformen gebracht werden. Weiter kann man die Kapillaren mit Radon z. B. bei der Spickung in dem Operationsgebiet einheilen lassen, da die Aktivität des Radons in drei Wochen abklingt. Dem Radon gleichwertig ist das von Halberstädter in die Praxis eingeführte und von der deutschen Gaslicht-Auergesellschaft hergestellte Thorium X. Die Resorptionsgefahr dieser Substanz ist durch ihre Überführung mittels Bariumsulfat in einen unlöslichen Niederschlag auf ein Minimum herabgesetzt. Der Körper ist fest, hat kleines Volumen und läßt sich beliebig dosieren. Mit einer viskösen Masse wird er in Stäbchenform gegossen. Zudem besitzt er die gleiche Strahlung, die gleiche Lebensdauer und praktisch den gleichen Nullpunkt und die gleiche Halbzeit wie das Radon.

Welche Methoden der Applikation der radioaktiven Substanzen gibt es? Im Anfang versuchte man in Anlehnung an die Röntgentherapie die strahlende Substanz von außen auf den Tumor einwirken zu lassen. Man konstruierte kragenförmige Halteapparate mit darauf befestigten Radiumtuben, ferner gebrauchte man sogenannte Radiumkanonen, indem man aus 10 cm Abstand mit großen Radiummengen bestrahlte. All diese Maßnahmen zeitigten befriedigendere

vereinzelte Erfolge, eine Regelmäßigkeit der Besserung wurde jedoch vermißt. Zudem mußte das Verfahren an wirtschaftlichen Schwierigkeiten scheitern, da sehr große Radiummengen erforderlich waren. Aus diesen Gründen heraus versuchte man, das Radium von innen an den Tumor heranzubringen. Per vias naturales trachtete man danach, eine Kontaktapplikation herbeizuführen, indem die Energie an den Tumor mittels komplizierter Halteapparate herangebracht und fixiert wurde. Trotz bester Konstruktionen war das Zentrum der Energie schlecht in gewünschter Richtung einzustellen. Diese Methode schlug ebenfalls fehl. Als Beispiel mögen die Versuche von Botey[13]) genannt werden, der mittels Intubation (1929) versuchte, 2—5 cg Radium-Sulfat in Tuben für 24—28 Stunden an dem Tumor zu fixieren. Er erzielte palliativ gute Resultate. Es traten jedoch allzu häufig Rezidive auf, und es kam zu Ödemen und stärksten Reizerscheinungen. Über Dosierung und Filterung war schlecht zu entscheiden. Er erzielte keine Dauerheilung. Eine zweite Methode bestand darin, vom Munde aus intratumoral zu spicken. Nackte Glaskapillaren von 0,2—0,5 Millicurie wurden in dem Tumor belassen. Die harte β-Strahlung wurde mitverwandt. Es kam zu stärksten Reaktionen mit Nekrosen des Knorpelgerüstes und Ulcerationen, die keine Neigung zur Abheilung und Vernarbung zeigten. Diese Schädigungen wurden vermieden durch Platinfilter von 0,3—0,5 mm Wandstärke. Die Erfolge wurden besser. Ledoux behandelte einen Fall von Karzinom des Aryknorpels und erzielte eine Heilung von fast drei Jahren. Der Patient ging dann nicht an einem Rezidiv, sondern an einer Apoplexie zugrunde. Pfahler[8]) verbesserte diese Methode, indem er die Nadeln von außen durch die Membrana thyreoidea in das Innere stieß. Er wurde dadurch zum Wegbereiter der Radiumchirurgie, welche heute zur Methode der Wahl geworden ist, falls man das Larynxkarzinom einer Radiumtherapie unterziehen will.

Ledoux[7]) [8]) führte diese Methode 1924 ein. Sie besteht in einer subperichondralen Resektion des Schildknorpels, um eine Chondronekrose zu verhüten. Im Anschluß an diese Resektion bespickt Ledoux den Tumor selbst mit Nadeln kleiner Ladung. Vier einwandfreie Stimmbandkarzinome wurden ohne Tracheotomie 3—5 Jahre lang geheilt. Finzi und Harmer[13]) modifizierten die Methode von Ledoux, da sie ein rapides Einsetzen des Tumorwachstums durch die intratumorale Spickung fürchteten, legten sie Radiumnadeln in das durch die Resektion geschaffene Fenster und vermieden peinlichst

die Verletzung der Schleimhaut und des Tumors. Dazu wurde eine Tracheotomia inferior ausgeführt, wegen der möglichen starken, vorübergehenden Reaktion. Die Dosierung bestand in acht Platin-Iridiumnadeln von 1—2 cm Länge, einer Filterstärke von 0,5 mm und 0,5—0,1 mg Radiumelement, so daß insgesamt 7 mg Radiumelement 6—7 Tage liegen blieben. Vor der Operation gaben sie 30 % einer Volldosis kräftig gefilterter Röntgenstrahlen auf 2—3 Tage verteilt. Ging der Tumor über die Mittellinie hinaus, so wurde in gleicher Weise die andere Seite mit Nadeln belegt. Die Gesamtzahl der Nadeln ging in diesen Fällen nicht über 12 hinaus. Die in den Jahren von 1924—1927 von Finzi und Harmer erreichten Erfolge sind beweisend für die Brauchbarkeit der Methode. Von acht Frühfällen, bei denen je ein Stimmband ergriffen war und bei denen eine Laryngofissur möglich gewesen wäre, wurden sechs mit einer Heilungsdauer von 1—3 Jahren beobachtet. Die beiden anderen Fälle blieben unbeeinflußt. Ferner wurden 6 fortgeschrittene Larynxkarzinome behandelt, bei denen die Indikation zur Laryngektomie gegeben gewesen wäre. Davon ist ein Fall seit vier Jahren geheilt, einer zeigte nach anfänglicher Heilung ein Rezidiv. Ein Fall wurde gebessert und starb 21 Monate später an Rezidiv. Ein Fall blieb unbeeinflußt, ein Patient starb in Chloroformnarkose. Bei zwei inoperablen Fällen wurden gute Erfolge erzielt, insofern, als ein Fall nach Drüsenexstirpation und Tumorschwund erst in zweieinhalb Jahren an Stimmbandrezidiv, der andere Fall in 15 Monaten durch Mediastinumetastase zugrunde ging. Diese Methode zeitigte zweifellos größere Erfolge als alle anderen vorher. Neben diesen guten Heilerfolgen hat diese Methode Vorteile, die zwar im Hinblick auf das Ganze unbedeutend erscheinen, aber trotzdem erwähnenswert sind. Bayet[8]) weist mit Recht auf die Tatsache hin, daß durch Anwendung einer im Verhältnis zur Distanzbestrahlung geringfügigen Menge radioaktiver Substanz die Gefahr einer Allgemeinschädigung des Körpers nicht so groß ist und den Vorteil in sich birgt, daß mehrere Kranke gleichzeitig behandelt werden können und die vorhandene Radiummenge nicht nur zu einer Bestrahlung verwandt wird.

Einen Schritt weiter gingen Halberstädter und Seifert[8]) [14]). Statt der Nadeln legten sie der später vorzunehmenden besseren Entfernung wegen kleine, flache Träger von zweimal 1,5 cm mit 10—15 mg Radiumelement und 1 mm Platinfilter in das Knorpelfenster. Zum Schutz der Weichteile deckten sie die Rückwand mit

1 mm Blei. Ein weiterer Vorzug ist eine bessere Sterilität des Operationsgebietes. Die Tracheotomie konnte verlassen werden. Anfängliche leichte Rötungen der Haut und leichte bis stärkere Schwellung der Arygegend mit leichtem fibrinösem Belag waren bald verschwunden. Spätnekrosen, die infolge einer Grippeinfektion auftraten, ließen sich durch Tracheotomie bzw. Totalexstirpation wirksam bekämpfen. Die Ergebnisse waren folgende: 31 Fälle wurden behandelt und 12 bis 23 Monate kontrolliert; die zahlenmäßige Auswertung:

Völlig reaktionslos geheilt	17	Patienten
Ungeheilt an fortschreitendem Ka. (inoperabel) gestorben	5	„
Mit Drüsenmetastasen 23 Monate lebend	1	Patient
An Grippe, Pneumonie u. Nekrose gestorben	1	„
Nekrose, Totalexstirpation, Heilung	2	Patienten
„ Tracheotomie, „	3	„
Nekrose, Heilung mit Stenose und nachfolgender Tracheotomie	1	Patient
Nekrose, funktionell gut, ohne Tracheotomie	1	„
	31	Patienten

Diese letztgenannte Art der Applikation mittels der Radiumchirurgie ist die, welche bis heute die besten Erfolge in der Radiumtherapie des Larynxkarzinoms zu verzeichnen hat.

Der Vollständigkeit wegen sei an dieser Stelle erwähnt, daß man nach dem völligen Scheitern der chemo- und serotherapeutischen Methoden versucht hat, Radiumemanation intravenös zu verabreichen. Dieses Verfahren ist als völlig erfolglos und zudem als äußerst gefährlich abgelehnt worden. Ferner versuchte Mayer[10]), die Strahlensensibilität der Tumoren durch Injektion von 50 % iger Dextroselösung zu erhöhen. Auch diese Versuche mußten aufgegeben werden, da man wohl vorübergehende Besserung, aber keine Dauerheilungen erzielen konnte.

Trotz der ermutigenden Resultate, die durch Halberstädter und Seiffert erreicht wurden, hat man versucht, ein Verfahren ausfindig zu machen, welches diese Art der Radiumapplikation als noch nicht vollkommen, zu teuer und zu unbequem für Arzt und Patienten ersetzt. Dieses Verfahren, welches die Erfolge der Radiumchirurgie nicht nur erreicht, sondern im Laufe der Entwicklung vielleicht übertreffen wird, ist die Röntgen-Langzeitbestrahlung nach Coutard[14]),

der mit seinem Mitarbeiter Régaud diese Methode ausarbeitete. Wenn auch die Erfahrungen, die zum Ausbau des Verfahrens führten, nicht allein von Coutard stammen, so hat er diese Methode doch so weit vervollständigt, daß sie in die Praxis einführbar war. Mit dem Einsetzen der Röntgentherapie hatten alle Strahlentherapeuten die Erfahrung gemacht, daß eine größere applizierte Strahlenmenge in kurzer Zeit nicht die gleich gute Wirkung hatte, als geringere Dosen auf längere Zeitabschnitte verteilt. Seit 1919 haben Coutard und Régaud an der Auswertung dieser Tatsache gearbeitet und haben versucht, eine allgemein anwendbare Methode darauf aufzubauen. So ist das Verfahren der protahierten, fraktionierten Röntgenbestrahlung mit hohen Gesamtdosen entstanden. Ein Verfahren, welches in den letzten Jahren überall angewandt und erforscht wurde. Die Röntgenwirkung wird, wie sich Holthusen[12)13)] ausdrückt, radiumähnlicher, da sich erstens durch die zeitliche Auseinanderziehung die Qualität der Reaktion ändert und zweitens, daß durch die hohe Gesamtdosis eine quantitative Gleichstellung mit dem Radium erreicht wird, weil jetzt nicht mehr die in einer Sitzung applizierte Radiumdosis das Mehrfache der nach Coutard applizierten Röntgendosis darstellt. Die Dosierung kann hier nur im Prinzip gestreift werden. In einem Zeitraum von 10—30 Tagen werden mehrere Felder täglich oder einen über den anderen Tag bestrahlt. Die Einzeldosis ist gering. Es wird mit starkem Filter und hoher Spannung unter gleichzeitiger Verminderung der Milliampèrezahl oder Vergrößerung der Entfernung gearbeitet, so daß durch diese Verdünnung der Dosis die Verabreichung von 140—180 r einstrahlender Energie 1—2 Stunden dauert. Der Effekt ist eine hohe Gesamtdosis am Ort des Tumors mit beträchtlicher Gesamtoberflächendosis auf jedem Felde, die aber von Haut und Schleimhaut gut vertragen wird. Die Schwierigkeiten der Methode liegen darin, daß das Verfahren nicht ohne weiteres zu reproduzieren ist, daß noch ein Streit um die Höhe der Gesamtdosis (mindestens 3500 r) herrscht, und daß die Frage der Spätschädigung ungelöst ist. Die Zahlen, nach Holthusen[13)], mögen für die Erfolge der Coutard-Therapie sprechen:

Große Dosen einzeitig:

Zuppinger: 23 Larynxka. . . . 2 symptomfrei geheilt.

Holthusen: 44 äußere und innere Larynxka. (1921—1926): 2 Heilungen.

Methode Coutard:

Coutard selbst: (1921—1927), von 77 epithelialen Tumoren des Larynx noch 1930 . . . 22 Fälle = 28 % symptomfrei.

Gunsett: (1922—1927), 23 Fälle von Larynxka. . . . 5 Fälle bei über dreijähriger Beobachtung = 21,7 % geheilt.

Zuppinger[14]): „Großzahl" seiner nach Coutard vor dem 1. I. 1931 behandelten Fälle, nämlich 20 Patienten nach 1 Jahr symptomfrei. (Diagnose: histologisch bestätigt.)

Holthusen: Mai 1929 bis Juli 1931:

von 13 Larynxka. . . . 6 geheilt bis Juli 1931 (Coutard);

von 5 Larynxka. . . . 4 geheilt bis Juli 1931 (Rö.- u. Ra.-Behandlung).

Holthusen will kein abschließendes Urteil über seine Patienten abgeben, weil er die Zeit der Beobachtung wegen der Röntgenspätschäden für zu kurz hält und er persönlich hält es für fraglich, ob trotz der guten Resultate in Einrechnung der Spätschäden das Verfahren einen neuen Auftrieb für die Strahlenbehandlung darstellt.

In Anlehnung an Ledoux und Sluys[8]) soll eine kurze Indikationsstellung zur Strahlungstherapie gegeben und ein kurzer Vergleich mit den Erfolgen der operativen Methoden gezogen werden. Die Laryngotomie (Thyreotomie) zeitigt, bei isoliertem Karzinom des Stimmbandes angewandt, ausgezeichnete funktionelle und rezidivfreie Resultate. Die Voraussetzung ist allerdings „die klassische Indikation". Die Laryngotomie ist erstens nur bei Tumoren indiziert, die die Kommissur noch nicht erreicht haben, weil gerade vorne die Schleimhaut direkt an den Schildknorpel angewachsen ist. Da die klassische Thyreotomie in der Mittellinie spaltet, würde bei Ergriffenheit der vorderen Kommissur der Tumor gespalten und eine Aussaat stattfinden können. Dieses Ergriffensein bedeutet eine absolute Gegenindikation. Zweitens darf der Tumor nicht unter die Glottis hinabreichen. Jede bemerkenswerte Ausdehnung in dieser Richtung bedeutet die zweite absolute Gegenindikation. Die Resultate unter Beachtung dieser Indikation sind ausgezeichnet. St. Clair-Thomson[8]) heilte von 51 Fällen 41 Patienten mit einer Lebensdauer von 1—13 Jahren. Die Laryngektomie wird dann ausgeführt, wenn die klassische Indikation zur Laryngotomie nicht gegeben ist oder bei Tumoren, die eine größere Ausdehnung haben, bei denen aber die Aussicht besteht, daß sie radikal entfernt werden können. Darunter fällt auch das extralaryngeale Karzinom. Die Laryngek-

tomie ist vor allem nach ihrer Verbesserung durch Gluck und Sörensen an sich gutartig. Sie ist jedoch von stark verstümmelnder Wirkung und ergibt meist schlechte stimmliche Resultate. Ledoux weist auf die große Sterblichkeit nach einem Jahre infolge Komplikationen hin und gibt der Ansicht Ausdruck, daß die einfache Tracheotomie auch eine Lebensverlängerung von 1—1½ Jahren bedeutet. Kahler[5]) stellt demgegenüber fest, daß die Laryngektomie 38 % Heilungen aufzuweisen hat. Die Indikation zur Anwendung von harten Röntgenstrahlen und γ-Strahlen ist gegeben:

1. Bei inoperablen Fällen, d. h. Patienten, bei denen Sitz und Größe des Tumors so ungünstig ist, daß eine Radikaloperation nicht mehr in Frage kommt. Darunter fallen auch die Tumoren, die bereits Drüsenmetastasen gesetzt haben.

2. Bei Patienten, die jede operative Behandlung ablehnen.

3. In Fällen, bei denen die klassische Indikation zur Laryngotomie nicht erfüllt ist, die aber die Totalexstirpation ablehnen.

4. In Fällen, bei denen die Operation schwere Verstümmelungen setzen würde, z. B. bei ausgedehnten extralaryngealen Karzinomen, bei denen die histologische Untersuchung eine günstige Prognose durch die Strahlentherapie zuläßt, d. h. bei Basalzellen- und Plattenepithelkarzinom.

Zusammenfassend läßt sich über die Resultate der Strahlentherapie sagen: das radiumchirurgische Verfahren nach Halberstädter und Seiffert und die Röntgenlangzeitbestrahlung nach Coutard ergeben heute von allen Bestrahlungsarten die relativ günstigsten Resultate. Die absolute Leistung mag nach den Worten Halberstädters selbst und Holthusens gekennzeichnet sein: die Strahlentherapie ist weniger ein Ersatz als eine Ergänzung des operativen Vorgehens und die übergroße Zurückhaltung gegenüber den Leistungen der Strahlentherapie ist nicht mehr berechtigt.

Im Anschluß an diese Erörterungen soll über einen Fall von Larynxkarzinom berichtet werden, der an der Freiburger Hals-, Nasen- und Ohrenklinik zur Beobachtung kam.

Aus dem Krankenblatt des Patienten B. aus K.

Behandlung in Karlsruhe:

1. 3. 1930: Pat. sucht wegen Stimmveränderung einen Spezialarzt auf.

6. 10. 1930: Es wird in Freiburg eine polypöse, subglottisch sitzende Wucherung diagnostiziert, die anscheinend gutartigen Charakter besitzt. Mittels direkter Tracheoskopie wird nach Überweisung in die Klinik Kahler zur gleichen Zeit

ein rechts vorne, subglottisch sitzender, faltenförmiger Polyp festgestellt, dessen Entfernung vorgeschlagen wird, bevor eine phonetische Behandlung beginnt. Der Tumor wird in K. entfernt und eine relativ gute Besserung der Stimme erzielt. Es ist kein Rezidiv aufgetreten. Erst nach 14 Monaten:

Januar 1932: Verschlechterung der Sprache trotz internistischer Behandlung. Die Herbert-Cahn-Reaktion auf Karzinom war negativ.

6. 6. 1932: Probeexcision ergibt: histologisch Plattenepithelkarzinom.

22. 6. 1932: Radiumbehandlung. In Moulage mit 200 mg Radium aus 6 cm Abstand werden 10 800 mgh gegeben. Die auftretende Radiumdermatitis ist nach 14 Tagen abgeheilt. Ab

7. 9. 1932: Strahlenbehandlung nach Coutard. Feldgröße 6 × 8 in 50 cm Abstand, 3 mm Cu-Filter, im Ganzen 7½ Stunden Bestrahlungsdauer mit 187 K.V. und 4 M.A. Bestrahlungszeit je 1 Stunde. Die ersten 4 Bestrahlungen geschahen im Abstand von 4—5 Tagen, dann erfolgten 3 hintereinander. Der Erfolg war eine Besserung der Stimme im Anschluß an die Radiumbehandlung, eine Verschlechterung nach der Röntgenbehandlung. Leider fehlt die Angabe der angewandten r bei der Coutard-Bestrahlung, die unvollständig durchgeführt zu sein scheint. Eine Dosis von insgesamt 3500 r soll nicht unterschritten werden.

Behandlung in Freiburg.

14. 10. 1932: Aufnahme in die Klinik Kahler. Larynxbefund: das r. Stimmband ist unbeweglich. Der freie Rand ist undeutlich zu erkennen, da das Taschenband von der vorderen Kommissur bis zum Aryknorpel infiltriert ist. Dieser selbst ist vollkommen fixiert. Das Infiltrat reicht auch seitlich soweit, daß der Rec. piriformis zunächst leicht verengt erscheint. Die direkte Untersuchung zeigt subglottisch keinen Tumor. Die Schleimhaut ist überall glatt, die Atmung ist unbehindert, die Stimme heiser.

Die Haut über dem Kehlkopf ist in rechteckiger Ausdehnung narbig atrophisch verändert. Von einer weiteren Bestrahlung von außen muß deswegen Abstand genommen werden. Hemilaryngektomie lehnt Pat. ab.

18. 10. 1932: Intralaryngeale Radiumeinlage. Lokalanästhesie. Von der Mitte aus nach rechts wird über den Schildknorpel ein Türflügellappen mobilisiert. Das Perichondrium wird in ganzer Ausdehnung abgehebelt; der Knorpel ist vollkommen verknöchert. Mit Meißel und Knochenzange wird er bis auf einen Rahmen am vorderen und hinteren unteren Rande entfernt. Im hinteren oberen Anteil wird er bis auf den Rand entfernt. Inneres Perichondrium glatt. Ein Tumor ist von außen nicht zu erkennen. Die ganze Gegend des Taschen- und des Stimmbandes fühlt sich von außen sehr derb an. Es werden horizontal vier Nadeln zu je 10 mg auf 4 Stunden eingelegt. Nach 4 Stunden primärer Wundverschluß vermittels der schon vorher gelegten Nähte.

16. 11. 1932: Das akute Ödem, besonders der hinteren Larynxwandung, hat sich nach wenigen Tagen zurückgebildet. Im Ganzen ist jedoch die Infiltration der r. Larynxhälfte über die hintere Larynxwandung weg bis nach links stärker ausgesprochen als vor der Radiumeinlage. Auch die Schleimhaut der linken Larynxhälfte ist leicht infiltriert. Die Atmung ist noch genügend. Subjektiv klagt Patient zeitweilig, besonders bei trockener Luft, über Atembeschwerden ohne eine ausgesprochene Atemnot. Die Schleimhaut des Larynx ist überall glatt; in der Gegend des r. Aryknorpels findet sich eine kleine Vorwölbung, die sich eigentlich erst in den letzten drei Tagen ausgebildet hat (Verdacht auf Tumor). Die äußere Wunde ist in ihrem oberen Anteil vollkommen verheilt und glatt. Am unteren Wundwinkel, wo für zwei Tage ein Jodoformstreifen eingelegt war, hat die Wunde sich nicht ganz geschlossen. Die Wundränder stehen hier etwa ½ cm breit auseinander und sind von trockenen Granulationen auseinandergehalten. Trotz Ätzen und regelmäßigen Salbenverbänden hat sich in den letzten Tagen an diesem Befund nichts mehr geändert. Die Haut über dem resezierten Schildknorpel ist äußerlich von normalem Aussehen, im ganzen etwas infiltriert. Patient wird nach K. entlassen.

7. 12. 1932: Pat. wird wegen zunehmender Atemnot wieder eingewiesen.

10. 12. 1932: Tracheotomiea superior in den ersten und zweiten Trachealring.

11. 12. 1932: Vormittags: Keine Nachblutung. Nachmittags: 2 Uhr, nach einem Hustenstoß plötzlich sehr starke Blutung aus dem linken oberen Gebiet der Tracheotomiewunde. Starke Blutung aus dem Munde. Einführen einer Tamponkanüle. Der Sitz der Blutung ist durch Wundrevision nicht zu ermitteln. Die Tamponkanüle scheint nicht dicht gehalten zu haben. Exitus an Blutverlust und Asphyxie.

Bei der Sektion fand sich ein vernarbendes Karzinom des Kehlkopfes auf der rechten Seite mit Zerstörung des rechten Stimmbandes und ein Zustand nach operativer und vielfacher Radiumbehandlung, ferner eine Einengung des Kehlkopfeinganges und ein Ödem der aryepiglottischen Falten. Die Blutungsquelle ließ sich trotz genauester Untersuchung nicht feststellen. Tumormetastasen in den regionären Lymphdrüsen waren nicht zu finden. Dagegen zeigte sich bei der Sektion der Hirnhäute und des Gehirns: Auf der Innenseite der Dura, in der Gegend der linken vorderen Zentralwindung, in der Höhe der motorischen Zentren für Fascialis und Hypoglossus, befindet sich ein 1-Markstück großer, schmutzig-grau aufgeweichter Herd. Die Pia mater ist durchsichtig. Das Gehirn zeigt an der linken vorderen Zentralwindung, der Stelle der Duraveränderung entsprechend, eine Delle von der Größe eines Daumenabdrucks. Die mikroskopische Untersuchung des Duraherdes zeigt dunkelgefärbte Zellhaufen und Einzelzellen von polygonaler Gestalt.

Wenn an sich, wie erwähnt, ein inneres Larynxkarzinom äußerst selten und erst sehr spät Drüsen- und Fernmetastasen setzt, so ist dieser Sektionsbefund umso interessanter, als es sich hier um eine isolierte Durametastase ohne jede Veränderung der regionären Lymphdrüsen handelt. Neben mehrfach in der Literatur erwähnten Metastasenbildungen in der Lunge, in der Leber und im Knochensystem, finden sich nur zwei Fälle von Durametastasen, die von Poncet[4]) und Desnos[5]) erwähnt werden. In all diesen Fällen ist es meist unsicher, welcher der Primärtumor ist, welcher die Metastase, oder es steht die Frage offen, ob es sich um einen zweiten Primärtumor handelt. Hier können jedoch diese Fragen mit Sicherheit dahin beantwortet werden, daß dieser Duraherd eine einwandfreie Metastase darstellt:

1. Die histologische Untersuchung des Frischpräparates ergibt Karzinom.
2. Die Primärtumoren der Dura sind nicht epithelialen, sondern bindegewebigen Ursprungs (Psammone, sehr selten Sarkome).

3. Der autoptische Befund zeigt einen typisch weichen, runden, milchig-grauen Herd.
4. Die Metastasierung eines andersartigen Tumors ist durch die histologische Untersuchung ausgeschlossen, zumal bei der Obduktion ein zweiter Primärtumor nicht gefunden wurde, der eine Metastase hätte veranlassen können.

Welches war der Weg der Metastasierung? Das Sarkom metastasiert ausschließlich auf dem Blutwege, weil es eigene Kapillaren aufweist, deren Endothel den Geschwulstzellen ohne Stroma aufsitzt. Daher ist leicht ein direktes Ausschwemmen in die Blutbahn gegeben. Das Karzinom dagegen beschreitet in der Regel den Weg der Lymphbahnen. Das Wachstum des Karzinoms geschieht in die Gewebsspalten und in die Lymphkapillaren hinein. Durch diese Tatsache allein läßt sich jedoch nicht erklären, weshalb das Karzinom in den meisten Fällen auf dem Lymphwege seine Metastase setzt, da es ebensogut in die Blutbahn eindringt. Hier scheint es sich in der Tat um eine solche hämatogen entstandene Durametastase zu handeln. Dieser Schluß läßt sich ziehen, weil die regionären Halslymphdrüsen nicht befallen waren und es zudem anatomisch keinen Lymphweg gibt, der von den Halslymphdrüsen zu der Dura hinführen könnte.

Da diese Durametastase an sich eine äußerst seltene Erscheinung ist, drängt sich die Frage auf, ob durch Bestrahlung eine schnellere, oder überhaupt eine Metastasierung bewirkt werden kann. Einige Zeit hindurch ist die Frage häufig diskutiert worden. In den letzten Jahren begegnet man diesen Fragen weniger und so hat es den Anschein, als ob diese Frage heute zum mindesten nicht mehr bejaht wird. Prochownik[7) 14)] ist einer der ersten Autoren, der bei dem bestrahlten Uteruskarzinom auf eine vermehrte Neigung zu Metastasenbildung an atypischer Stelle hinweist. Er erwähnt Organmetastasen, die bei der chirurgischen Behandlung zu den größten Seltenheiten gehören. Ebenso will Adler [7) 14)] ein relativ häufiges Auftreten von Metastasen nach Radiumbehandlung beobachtet haben, weil durch den Einfluß dieser Therapie die in der Peripherie des Tumors gelegenen Partien zu wenig Energie bekommen und so besonders proliferationsfähige Zellen abgeschwemmt werden sollen. Auch Opitz[7)] ist der Meinung, daß nach Bestrahlung intakte Zellen fortgeschwemmt werden. Altschul[14)] hat die gleiche Tatsache wie Opitz nach Bestrahlungen gefunden und indem er den Beweis erbringt, daß den regionären Lymphdrüsen, vor allem nach Bestrah-

lungen, eine bedeutende Filterwirkung beizumessen ist, baut er auf dieser Tatsache eine Strahlenbehandlung auf, die sich in zwei Etappen vollziehen soll. In dem ersten Teil der Strahlenbehandlung soll ausschließlich der Tumor mit guter Abdeckung der regionären Lymphdrüsen bestrahlt werden und erst nach 3—4 Wochen soll eine kräftige Bestrahlung der regionären Lymphdrüsen die verschleppten Keime abtöten. Lambaridés[7]) bringt Erfahrungen, die allerdings das Lymphosarkom zum Gegenstande haben. Er sagt: Es besteht ein Gleichgewichtszustand zwischen der zellaufbauenden Kraft des Organismus und der Wachstumsschnelligkeit der Neubildung. Eine Störung dieses Gleichgewichts durch Unterdrückung des Tumors hat die rasche Entwicklung eines latenten Keimes zur Folge. Deshalb soll es nach Operation oder Bestrahlung häufiger zu rascher Entwicklung von Metastasen kommen. Trotzdem ist er der Meinung, die Tumoren müßten bestrahlt werden, weil das Leiden des Patienten erleichtert würde und durch eine geschickte Strahlenbehandlung der Metastasen das Leben zwar nicht verlängert, aber verbessert würde.

Wetterer[7]) steht auf einem anderen, dem entgegengesetzten Standpunkt, und verneint die Frage, daß durch Strahlenbehandlung eine schnellere Metastasierung erfolgt. Zwar würden nicht alle Zellen durch die Bestrahlung so geschädigt, daß sie sich nicht vermehren könnten. Es würden jedoch zahlreiche immunisatorische Vorgänge ausgelöst, durch die ein Angehen der verschleppten Keime erschwert oder verhindert würde. Die Strahlenbehandlung wirke gerade der Metastasierung entgegen, weil durch eine elektive Entzündung die Thrombosierung und Obliteration von Blut- und Lymphgefäßen herbeigeführt würde, wodurch die Gefahrenzone abgeschlossen wird. Die Metastasenbildung käme nicht durch, sondern trotz der Behandlung zustande, und zwar deshalb, weil die Dosen nicht genügend wirksam gewesen wären, die Allgemeinreaktion des Körpers zu schwach gewesen sei oder weil der Tumor vor der Bestrahlung gestreut hätte und diese Zellen von der Therapie nicht erreicht wurden.

Die heutigen klinischen Beobachtungen widersprechen ebenfalls der aufgeworfenen Frage. Eine Arbeit von Wertheimer[14]) setzt sich mit der Ansicht von Prochownik und Adler auseinander. An Hand des großen Materials von 104 Fällen bestrahlten und unbestrahlten Collum-Uterikarzinoms, die zur Sektion kamen, wird durch einwandfreie Zahlen bewiesen, daß die bestrahlten Fälle in bezug auf Fernmetastasenbildung erstens nicht ungünstiger dastehen,

als die nichtbestrahlten, und daß zweitens Organe, die ohne Bestrahlung selten oder überhaupt nicht von Metastasen befallen werden, nach Bestrahlung kein vermehrtes Auftreten von Metastasen zeigen. Diese Arbeit von Wertheimer läßt sich insofern auf das Larynxkarzinom übertragen, als das Karzinom des Collum-Uteri ebenfalls erst sehr spät und selten Metastasen setzt. Weitaus am interessantesten sind die Erkenntnisse der Forscher, welche im Tierexperiment die Frage zu lösen versuchten.

Experimentelle Erfahrungen machen es nach Nather und Schnitzler[12]) wahrscheinlich, daß der Menge der verschleppten Karzinomzellen eine große Bedeutung bei der Metastasierung zukommt. Ein einzelner, großer Schub von Tumorzellen bewirkt eine Metastasierung, aber Einschwemmungen weniger Zellen, selbst nach häufiger Wiederholung dieser kleinen Schubmengen in kürzeren oder längeren Intervallen, zeigen keine Metastasierung. Histologische Untersuchungen über die Änderung der Malignität von Metastasen nach Bestrahlung oder Entfernung des Primärtumors, die Mills[13]) vornahm, hatten kein Ergebnis, welches für eine Änderung in der Malignität hätte sprechen können. In Amerika[13]) besteht eine Meinung, daß die Patienten durch die Bestrahlung die Metastasen noch erleben können, da die Metastasen schon vor der Bestrahlung bestehen, aber keine Erscheinungen machen und infolge der Lebensverlängerung zu einer klinisch feststellbaren Ausbildung kommen. Diese Meinung wird durch ein Tierexperiment gestützt. Ratten, mit einem metastasierenden Tumor, z. B. dem Flexnerschen Rattensarkom geimpft, leben nicht länger als zwei Monate. Nur 2 % der verendeten Tiere zeigen Infiltrationen der Lymphknoten. Die Mehrzahl der Tiere stirbt, bevor die Tumorzellen die Lymphknoten erreicht haben. Wird der Impftumor nach 2—3 Wochen durch Bestrahlung oder Operation entfernt, so leben die Tiere jetzt 3—4 Monate. Nunmehr zeigen 25 % der Fälle Axillar- und Inguinaldrüsenmetastasen! Durch diese klinischen und experimentellen Tatsachen ist wohl bewiesen, daß die Strahlenbehandlung zum mindesten keinen beschleunigenden Einfluß auf die Metastasenbildung ausübt.

Zusammenfassung.

1. Es wird ein allgemeiner Überblick über das Larynxkarzinom gegeben.

2. Die Strahlentherapie verläßt die Methode der einzeitigen Röntgenbestrahlung mit hohen Dosen (Röntgenschädigung des Kehlkopfes infolge seiner hohen Strahlensensibilität) zu Gunsten der Radiumchirurgie (Halberstädter und Seiffert) und der Röntgenlangzeitbestrahlung (Coutard).
3. Die Erfolge dieser beiden Bestrahlungsmethoden stehen sich gleichwertig gegenüber. Die Coutardmethode hat den Vorteil der bequemen und wirtschaftlich günstigen Anwendbarkeit.
4. Die Strahlentherapie ist der chirurgischen Behandlung des Larynxkarzinoms nicht überlegen. Sie ist indessen unter einer gewissen Indikationsstellung eine wertvolle Ergänzung des operativen Vorgehens.
5. Bericht über einen Fall von innerem Larynxkarzinom (Strahlenbehandlung mit einer durch die Sektion bewiesenen, isolierten Durametastase).
6. Die Frage, ob die Strahlenbehandlung einen Einfluß auf die Bildung von Metastasen ausübt, muß verneint werden.

Literaturangabe

1. Aschoff: Spez. patholog. Anatomie. S. 275 ff.
2. Tendeloo: Allgem. Pathologie. S. 527 ff.
3. Kaufmann: Spez. patholog. Anatomie, Bd. II, S. 1408 ff.
4. Heymann: Handbuch der Laryngo-Phinologie, Bd. I, S. 885 ff.
5. Denker-Kahler: Handbuch der Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde. V. Teil.
6. Hajek: Pathologie und Therapie der Erkrankungen des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien. 1932, S. 512 ff.
7. Wetterer: Handbuch der Röntgen-Radiumtherapie, Bd. II, S. 718 ff., 296 ff, 240 ff.
8. Wetterer: Internat. Radium-Therapie, Bd. I, S. 454, 460, 474, Bd. II, S. 932.
9. Monatsschrift für Ohrenheilkunde, 1927, S. 1059.
10. Klin. Wochenschrift, 1927, S. 1818.
11. Zentralblatt für Chirurgie, 1925, Nr. 13.
12. Münchener Medizin. Wochenschr., 1932, S. 1053.
13. Zentralblatt für die gesamte Radiologie, Bd. III, S. 87; Bd. VII, S. 182, 285; Bd. VIII, S. 375; Bd. X, S. 785; Bd. XII, S. 817.
14. Strahlentherapie, Bd. 12, S. 90 ff.; Bd. 26; Bd. 35, S. 518 ff.; Bd. 41, S. 73 ff., 750 ff.; Bd. 42, S. 897 ff.; Bd. 43, S. 701 ff.

Dissertationen.

15. Landsberg: Bonn 1932: Technik der Radiumbehandlung von Tumoren der Mundhöhle.
16. Levisohn: Heidelberg 1931: Über die 1920—1925 an der Heidelberger Hals-, Nasen-, Ohrenklinik beobachteten Fälle von Kehlkopfkrebs.
17. Heinemann: Breslau 1911: Über die Metast. maligner Tumoren in das Zentralnervensystem.
18. Schulz: Bonn 1916: Über gleichzeitiges Oesophagus- und Larynxkarzinom.

Lebenslauf

Verfasser wurde am 3. 7. 1909 als Sohn des prakt. Arztes Dr. Ed. Bauer in Solingen geboren. Er besuchte die Vorschule und das Realgymnasium zu Solingen und bestand im März 1928 sein Abitur. Im S.-Semester 1928 bezog er die Universität Bonn, verbrachte dort seine vorklinischen Semester und bestand nach dem S.-Semester 1930 sein Physikum. Die klinischen Semester verbrachte er in München, Königsberg, Freiburg, Wien und wieder Freiburg. Dort bestand er am 16. 12. 1933 sein Medizin. Staatsexamen. Die Lust und Liebe zu seinem Berufe legte in ihn sein Vater, dem diese Arbeit gilt.

Herrn Prof. Dr. Kahler dankt er herzlich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung seiner Arbeit.